

# Transport de fàrmacs i enzims a través de la barrera hematoencefàlica mitjançant nanopartícules

Marc Cosín Tomás; Universitat Autònoma de Barcelona;  
Bioquímica 2014-2015

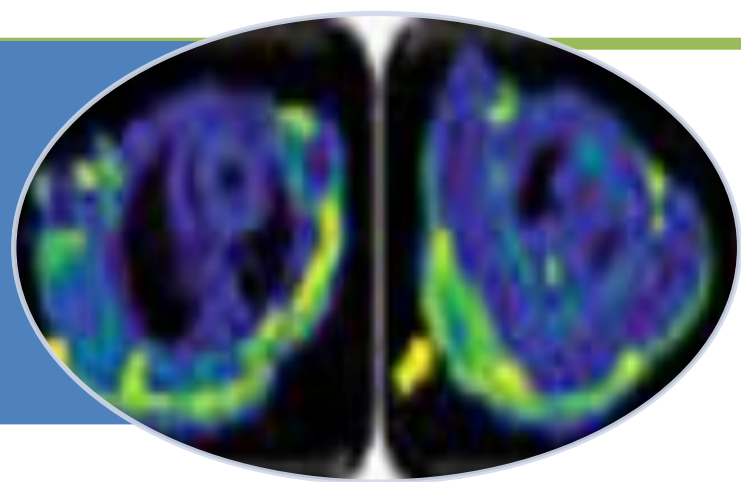
## Introducció

La barrera hematoencefàlica es un impediment pel tractament i diagnòstic de moltes malalties degut a la seva impermeabilitat, gràcies a les nanopartícules s'obra un camp d'investigació molt interessant en molts àmbits on l'efectivitat dels fàrmacs i enzims que s'utilitzen són molt baixes.

## Interés i aplicacions de les Nanopartícules capaces de superar la barrera

Permet el transport de molècules amb capacitat de fluorescència com la gfp o nanopartícules amb característiques metàl·liques que al acumular-se es possible captar-les amb MRI.

Millorant imatges MRI i Fluorescència



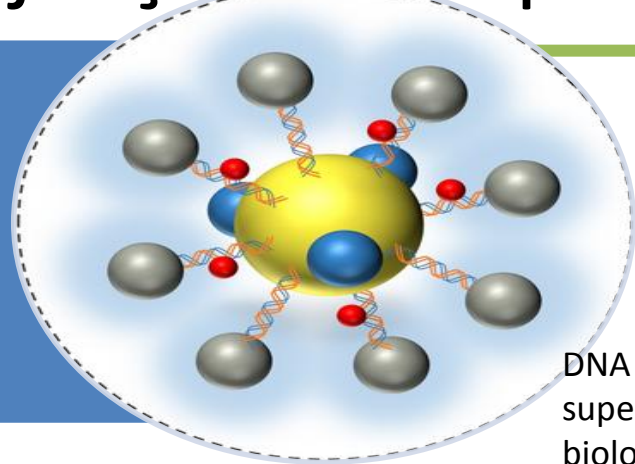
Les nanopartícules a més de portar el lligand necessari per superar la barrera, porten un lligand per una molècula com podrien ser les plaques de B-amiloide del alzheimer i al entrar en contacte s'acumula .

Per tant permet obtenir imatges per diagnosticar malalties

Eines pel diagnòstic: Tumors i malalties neurodegeneratives

La capacitat de carregar la nanopartícula amb un fàrmac o enzim, permet el tractament de malalties que abans estaven limitades per la barrera hematoencefàlica i reduir els efectes secundaris en altres zones del cos. Actualment s'estudia el tractament dels tumors cerebrals i la utilització de la quimioteràpia mitjançant nanopartícules. [2]

Tractament de malalties mitjançant fàrmacs i enzims

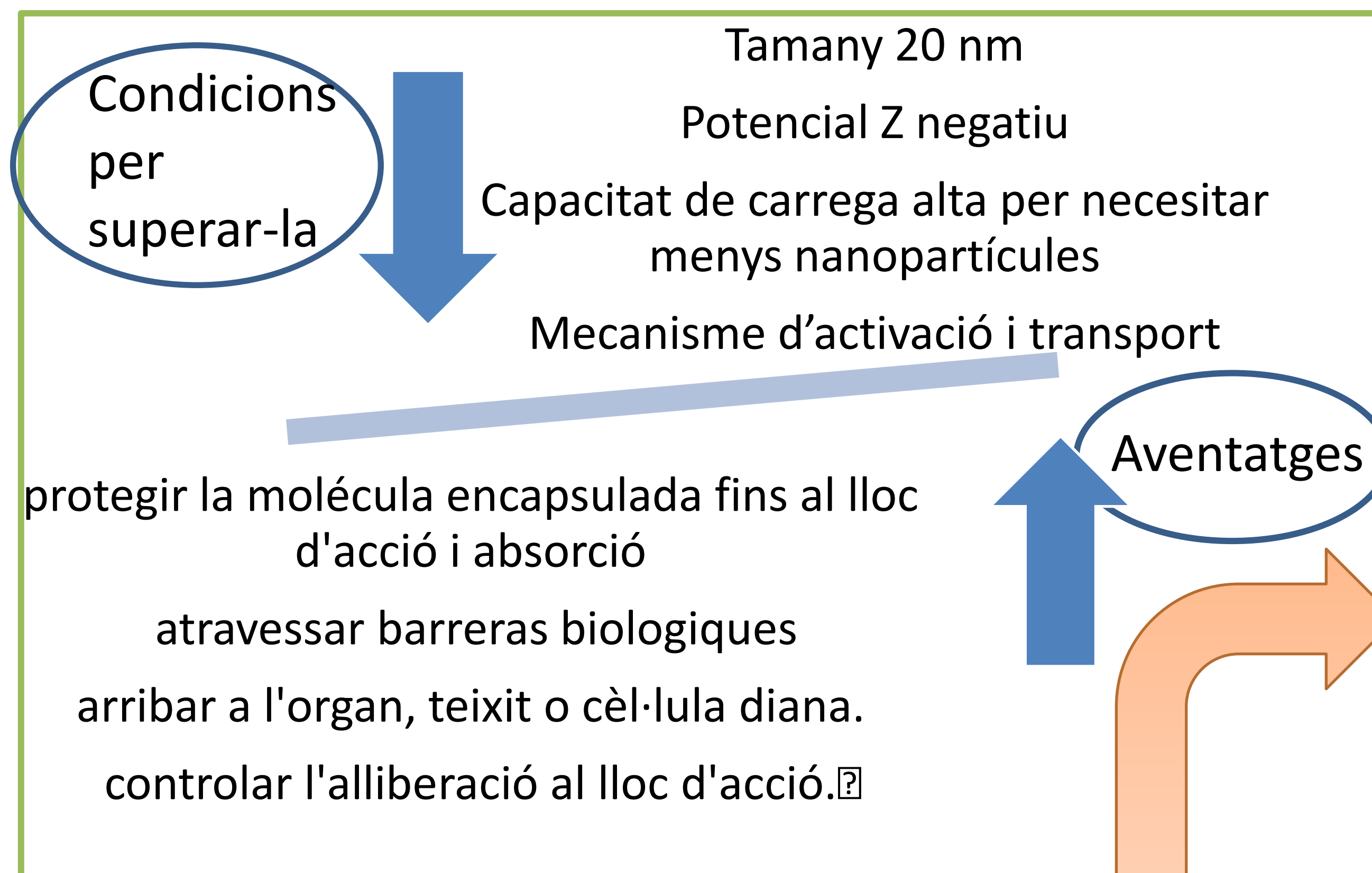


DNA assembly of nanoparticle superstructures for controlled biological delivery and elimination, Nature Nanotechnology (2014)

## Nanopartícules i les malalties neurodegeneratives: Alzheimer&Parkinson

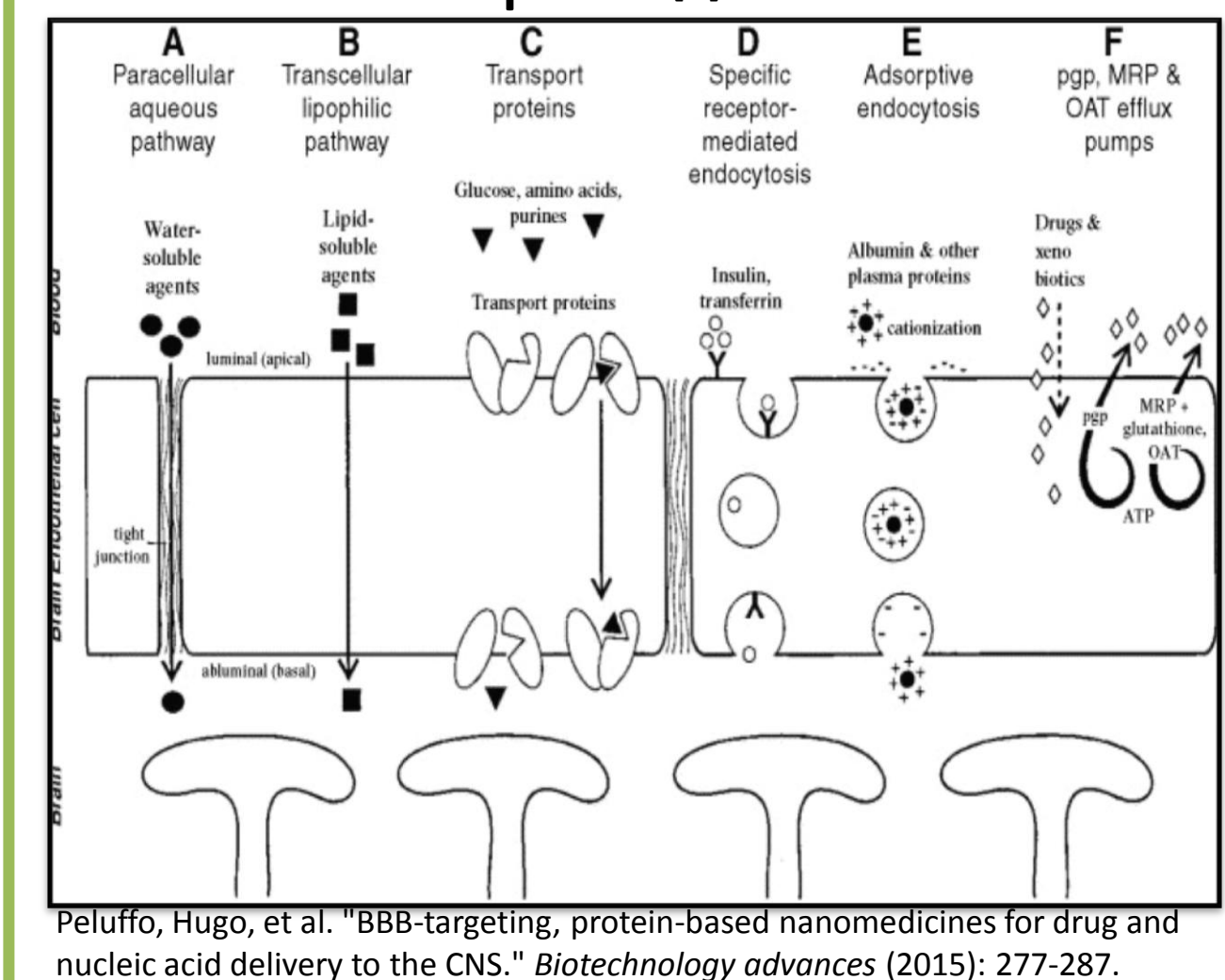
Les nanopartícules han donat l'oportunitat de tractar malalties neurodegeneratives molt poc conegudes i amb pocs tractaments eficaços i amb molts efectes secundaris. Tot i estar en fases inicials d'investigació alguns dels tractaments que es proposen semblant tenir un gran futur sigui a partir del diagnòstic o el tractament de les malalties, obtenint dades de superació de la barrera molt elevades i grans efectivitats sense toxicitat i pots efectes secundaris en els casos que han arribat a model animal. [3][4][5]

Nanopartícula	target	Lligand	Aplicació
Pegylated Fe304 NPs	Receptor transferrina	Lactoferrina	Fer imatges de diagnòstic
NPs vinculades covalentment a fàrmacs	LDLR	angiopeptids	Tractaments de tumor cerebrals
NPs D-penicilamina	Endocitosi BBB / desconegut exactament	1,2-dioleoyl-sn-glycero-3-phosphoethanolamine-N-[3-(2-pyridyldithio)propionate]	La D-penicilamina és un quelador de Cu(I), Cu(II) s'acumula en les plaques amiloïdes del alzheimer.
NPs clioquinol	Transitoci	Semblaça del clioquinol amb molècules que superen la barrera.	Antiinflamatori i quelant de Cu(I)
NPs chitosan(liposoma)	Sistema de transport AMT	Chitosan	Permet transport de dopamina al interior pel tractament del parkinson
NPs tristearina/migliol	desconeguda	desconeguda	Al seu interior porta bromocriptina un receptor agonista de la dopamina pel tractament del parkinson



## Utilització dels recursos biològics per superar la barrera hematoencefàlica

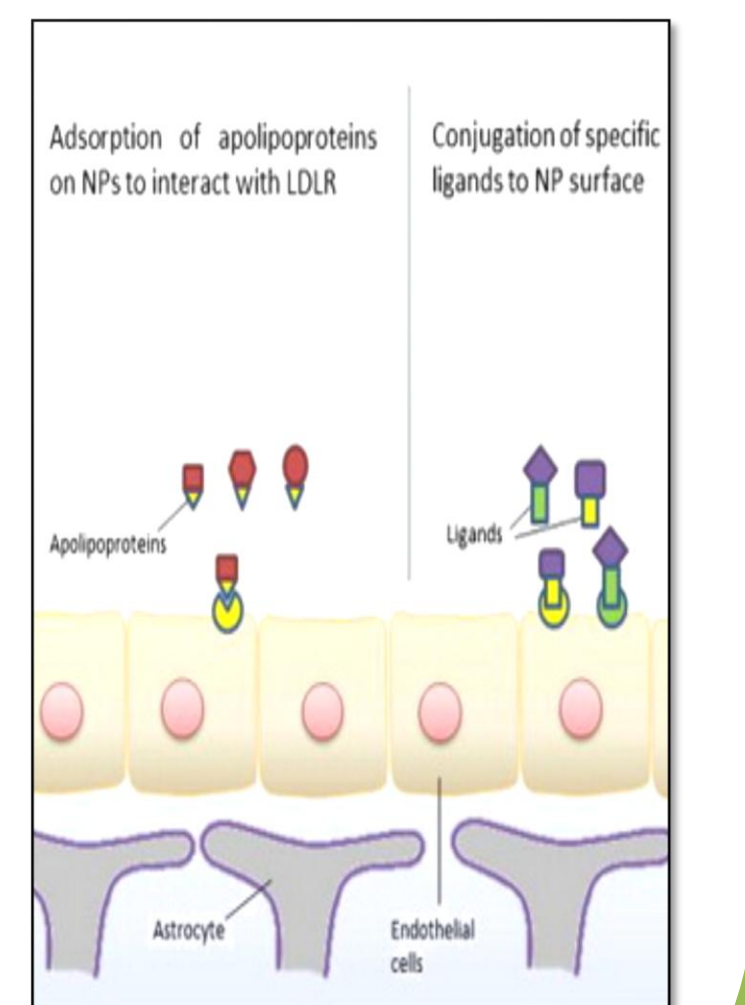
La investigació actualment està fixant-se en les vies naturals d'entrada de molècules a través de la barrera hematoencefàlica per desenvolupar nanopartícules amb les mateixes característiques.[1]



Peluffo, Hugo, et al. "BBB-targeting, protein-based nanomedicines for drug and nucleic acid delivery to the CNS." *Biotechnology advances* (2015): 277-287.

Es segueixen dues estratègies::

1. Utilització de molècules ancorades a la superfície de les nanopartícules
2. Formació de molècules o polímers semblants a altres ja existents. [2]



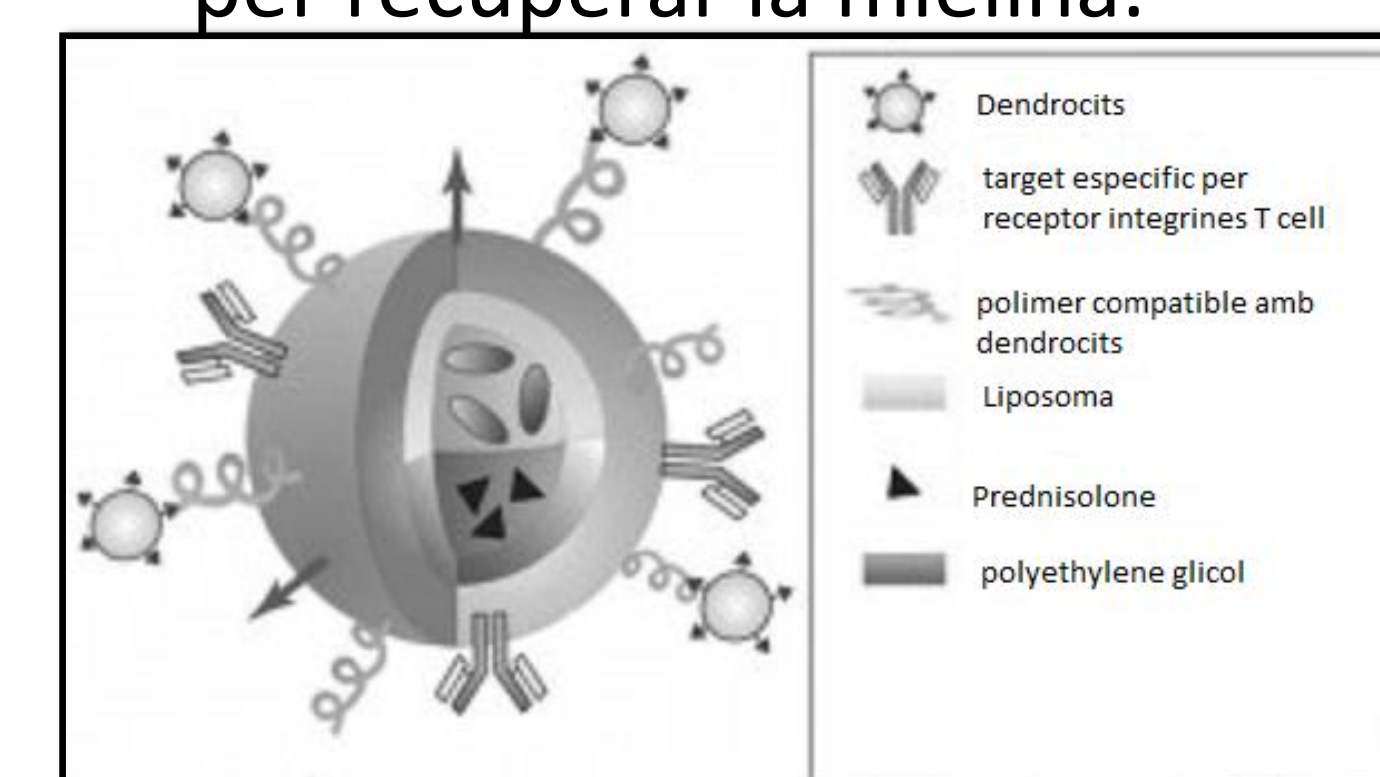
Roney, Celeste, et al. "Targeted nanoparticles for drug delivery through the blood-brain barrier for Alzheimer's disease." *Journal of Controlled Release* 108.2 (2005): 193-214.

## Tipus de nanopartícules pel transport

Nanopartícules polimèriques: presenten avantatges davant de la resta com la capacitat de carregar enzim o fàrmac molt alta amb la matriu solida que impedeix la seva degradació i també permet una alta facilitat de modificar aquest embolcall polimèric. Liposomes, tot i que més gran permet la utilització d'anticossos per la interacció amb transportadors de la barrera hematoencefàlica. [2]

## Desenvolupament d'una nova nanopartícula pel tractament de l'Esclerosi Múltiple

L'esclerosi múltiple al ser una malaltia amb efectes al cervell però sense tenir el seu origen allà, sinó que es una malaltia autoimmune que ataca a la mielina del SNC . El tractament a partir d'aquest tipus de nanopartícules ha de ser dels símptomes i efectes fisiològics que es donen al cervell. Per aquesta raó, seria interessant desenvolupar una nanopartícula amb targets per superar la barrera hematoencefàlica de la mateixa forma que passen els limfòcits T que provoquen l'efecte autoimmune, és a dir, les integrines presents a la barrera hematoencefàlica. També seria eficaç que puguin interaccionar amb els dendrocits que produeixen la mielina i alliberar molècules que permetin evitar la destrucció de les neurones, la inflamació i que els dendrocits produeixin més factors per recuperar la mielina. En aquest cas utilitzem Prednisolon e un glucocorticoide per la inflamació però aquesta estratègia seria vàlida per altres molècules amb altres efectes.



## Conclusions

1. Les nanopartícules com a transportadores a través de la barrera hematoencefàlica demostren ser una via molt vàlida d'investigació amb gran futur.
2. El recobriment d'aquests fàrmacs i enzims a través de la barrera presenten una gran quantitat de avantatges enfront dels que no van transportats en nanopartícules
3. La via més fàcil d'entrada és aprofitar els mètodes biològics ja presents en la barrera.
4. Són una gran oportunitat pel tractament de les malalties neurodegeneratives així com els tumors.

1. Pascual-Garvi, J. M., et al. "La barrera hematoencefàlica: desarrollo de una estructura que permite la heterogeneidad funcional del sistema nervioso central." *Revista de neurología* 38.6 (2004): 565-581.
2. Peluffo, Hugo, et al. "BBB-targeting, protein-based nanomedicines for drug and nucleic acid delivery to the CNS." *Biotechnology advances* 33.2 (2015): 277-287.
3. 14. Leyva-Gómez, Gerardo, et al. "Nanoparticle technology for treatment of Parkinson's disease: the role of surface phenomena in reaching the brain." *Drug discovery today* (2015).
4. Cui, Zhengrong, et al. "Novel D-penicillamine carrying nanoparticles for metal chelation therapy in Alzheimer's and other CNS diseases." *European journal of pharmaceuticals and biopharmaceutics* 59.2 (2005): 263-272.
5. 4Roney, Celeste, et al. "Targeted nanoparticles for drug delivery through the blood-brain barrier for Alzheimer's disease." *Journal of Controlled Release* 108.2 (2005): 193-214.

Isabel Muntané. Biopolímeros para superar las 'barreras' de la medicina. Biotat.